

АЛЬФА-АДРЕНЕРГИЧЕСКАЯ РЕГУЛЯЦИЯ СЕРДЦА В ОНТОГЕНЕЗЕ

Кудинова Алла Константиновна, Зиятдинова Нафиса Ильгизовна,
Зефиоров Тимур Львович
Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия,
unbelievably88@gmail.ru

Адренергическая регуляция сердца человека осуществляется через бета- и альфа-рецепторы (АР). Последние представлены двумя типами альфа1- и альфа2-АР. Новые исследования показывают существенную роль подтипов (альфа1А-, альфа1В- и альфа1D-, альфа2А/D-, альфа2В- и альфа2С-АР) в регуляции функций сердца на разных этапах онтогенеза.

Альфа1А-АР вызывают положительный ино/хронотропный эффекты при активации норадреналином и его агонистами, передача сигнала осуществляется через Gq-белок и фосфоинозитидную систему. Эффекты достигаются путем увеличения количества Ca^{2+} за счет открытия Ca^{2+} -каналов L-типа, ингибирования тока K^+ . Возможно, рецепторы запускают и отрицательный инотропный эффект. Активация альфа1В-АР приводит к отрицательным ино/хронотропным эффектам через белок Gi и ингибирование фосфоинозитидной системы, в результате происходит уменьшение количества Ca^{2+} за счет закрытия Ca^{2+} -каналов L-типа, усиление выходящего K^+ тока, активация работы $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ -обменника, активация работы Na^+/H^+ -обменника.

Если альфа2А/D- и альфа2С-АР при взаимодействии Gi белком вызывают понижение уровня цАМФ и отрицательные ино/хронотропный эффекты, то подтип альфа2В может взаимодействовать как с Gi/o белком, так и с Gs белком, приводя к положительным ино/хронотропным эффектам: повышение уровня цАМФ способствует увеличению количества Ca^{2+} за счет открытия Ca^{2+} -каналов L-типа, ингибированию тока K^+ .

На неонатальной стадии присутствуют оба типа АР, мнения о том, какой из типов преобладает – разнятся. Они ответственны за рост и дифференцировку кардиомиоцитов (альфа1D-, альфа1С-подтипы). Альфа2А-, альфа2В-подтипы вызывают отрицательный хронотропный эффект. На ранней постнатальной стадии количественно преобладают альфа1-АР, активно участвуя в развитии сердца, альфа2-АР также экспрессируются. В позднем постнатальном периоде альфа1-АР активны в большей степени, чем бета-адренорецепторы. Количество рецепторов с возрастом уменьшается в результате снижения синтеза структурных белков, нарушения элементов внутриклеточного пути передачи импульса дислокация протеинкиназ и, вероятно, компенсаторно по причине снижения тонуса вагусного нерва. Альфа2-АР экспрессируются в меньшей степени, чем на раннем постнатальном этапе; могут вызывать положительные инотропные и хронотропные эффекты.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 17-04-00071.